

"Express Mail" mailing label number EV 339 769 852 US.
Date of Deposit October 24, 2003

Our Case No. 11333/29

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

| | | |
|--|---|------------------------------------|
| In re Application of: |) | |
| |) | |
| Yasuyuki Kawashima et al. |) | |
| Serial No.: |) | Examiner: To Be Assigned |
| To Be Assigned |) | |
| Filing Date: |) | Group Art Unit No.: To Be Assigned |
| Herewith |) | |
| For: Sample Analyzers, Bacteria Analyzers, |) | |
| and Solutions for Diluting and Cleaning |) | |

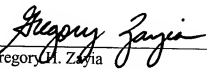
SUBMISSION OF CERTIFIED COPY OF FOREIGN PRIORITY DOCUMENT

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Sir:

Applicants submit herewith a certified copy of Japanese Patent Application No. JP2002-310585 filed October 25, 2002, to which the above-identified United States Patent Application claims the right of foreign priority under 35 U.S.C. § 119.

Respectfully submitted,



Gregory M. Zayia
Registration No. 48,059
Agent for Applicants

BRINKS HOFER GILSON & LIONE
P.O. BOX 10395
CHICAGO, ILLINOIS 60610
(312) 321-4200

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2002年10月25日
Date of Application:

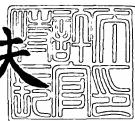
出願番号 特願2002-310585
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP2002-310585]

出願人 シスメックス株式会社
Applicant(s):

2003年 9月24日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫





【書類名】 特許願

【整理番号】 02-070JP

【提出日】 平成14年10月25日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 35/00

【発明者】

 【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

 【氏名】 河島 康之

 【発明者】

 【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

 【氏名】 池田 正行

【特許出願人】

 【識別番号】 390014960

 【氏名又は名称】 シスメックス株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100088867

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 西野 卓嗣

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 059617

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

 【包括委任状番号】 9723350

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 試料分析装置およびその装置に使用されるピペット洗浄用希釈液

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ピペットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈することにより試料の調製を行う試料調製部と、

ピペットを洗浄液で洗浄するピペット洗浄部と、

試料調製部で調製された試料から検出信号を得る検出部と、

検出部で得られる検出信号から分析結果を演算する制御部とを備え、

ピペットを洗浄する洗浄液として検体を希釈する希釈液が使用され、

希釈液の pH が 5.0 以下である試料分析装置。

【請求項 2】 希釈液が酸性の緩衝剤を含有する請求項 1 記載の試料分析装置。

【請求項 3】 希釈液が界面活性剤を含有する請求項 1 または請求項 2 記載の試料分析装置。

【請求項 4】 ピペットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈することにより試料の調製を行う試料調製部と、

ピペットを洗浄液で洗浄するピペット洗浄部と、

試料調製部で調製された試料から検出信号を得る検出部と、

検出部で得られる検出信号から分析結果を演算する制御部とを備え、

洗浄液として第 1 洗浄液と第 2 洗浄液が使用され、

第 2 洗浄液は pH が 5.0 以下であり検体を希釈する希釈液としても使用される試料分析装置。

【請求項 5】 制御部で演算された分析結果が所定値未満の場合には、次の検体の吸引前にピペットを洗浄する洗浄液として第 1 洗浄液が使用され、分析結果が所定値以上の場合には、次の検体の吸引前にピペットを洗浄する洗浄液として第 1 および第 2 洗浄液が使用される請求項 4 記載の試料分析装置。

【請求項 6】 制御部で演算された分析結果が所定値以上の場合には、次の

検体の吸引前にピペットから第2洗浄液を複数回吸引および排出する請求項4記載の試料分析装置。

【請求項7】 制御部で演算された分析結果が所定値以上の場合には、次の検体の吸引前にピペットに第2洗浄液を所定時間滞留させる請求項4記載の試料分析装置。

【請求項8】 制御部は検体中に含まれる細菌の数を演算する請求項1または4記載の試料分析装置。

【請求項9】 請求項1～8いずれかに記載の試料分析装置に使用されるピペット洗浄用希釈液。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は、ピペットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈する機構を備える試料分析装置およびその装置に使用されるピペット洗浄用希釈液に関する。

【0002】

【従来の技術】

この発明に関連する従来技術としては、次のようなものが知られている。

検査対象としての尿をノズルから吸引し、その尿を前記ノズルから試薬パッドに滴下することにより、前記試薬パッドの反応に基づいて尿の検査を行い、前記試薬パッドへの尿の滴下が終了したときに、前記ノズルを含む尿の流路を洗浄液により洗浄する洗浄手段を有する尿分析装置であって、前記試薬パッドに尿を滴下する前に、前記ノズルから吸引された尿に含まれる所定成分の濃度を検出する濃度検出手段と、前記濃度検出手段による検出結果に基づいて、前記洗浄手段による洗浄能力を変化させる洗浄能力制御手段とを備えたことを特徴とする、尿分析装置（例えば、特許文献1参照）。

【0003】

試料を吸引並びに吐出して分注する分注ノズルに超音波振動の節を発生させないで、又は、前記分注ノズルに前記節の位置を任意に変化させつつ超音波振動を発生させて、前記分注ノズルを振動させ、前記分注ノズルの内面及び外面に付着

した前記試料を、前記分注ノズルから振り落とす超音波発生手段を備えたことを特徴とする分注ノズル洗浄装置（例えば、特許文献2参照）。

【0004】

洗浄水が収容されるトラフと、このトラフ内に配設されたブラシ体と、このブラシ体の底部に取り付けられた磁性体と、上記トラフの外部に配設され上記ブラシ体に取り付けられた磁性体と同一の磁極を有する回転磁性体と、この回転磁性体を回転させる駆動手段と、を有して構成されてなるピペット洗浄装置（例えば、特許文献3参照）。

【0005】

【特許文献1】

特開 2000-321270号公報（同公報請求項1参照）。

【0006】

【特許文献2】

特開平5-1983号公報（同公報請求項1参照）。

【0007】

【特許文献3】

実開平6-15772号公報（同公報請求項1参照）。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

検体をノズル（ピペット）から吸引する試料分析装置においては、次の検体を吸引する前にノズルを洗浄する必要がある。洗浄が不十分であると次の検体の分析に悪影響を及ぼすからである。

上記課題を解決するために、上記特許文献1記載の尿分析装置では、濃度検出手段による検出結果に応じて洗浄回数または洗浄液の使用量を可変させている。しかし、洗浄回数を増加させれば装置の処理能力が著しく低下してしまうし、洗浄液の使用量を増加させれば、装置のランニングコストが増大してしまう。また上記尿分析装置は、洗浄能力を可変させるために濃度検出手段を備えており、装置が大型化している。

【0009】

上記特許文献 2、3 記載の装置も上記特許文献 1 と同様に大型化している。

この発明は、装置の処理能力を低下させることなく、洗浄液の使用量を増加させることなく、しかも装置を大型化させることなく、洗浄能力が向上された試料分析装置を提供するものである。

【0010】

【課題を解決するための手段】

ピペットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈することにより試料の調製を行う試料調製部と、ピペットを洗浄液で洗浄するピペット洗浄部と、試料調製部で調製された試料から検出信号を得る検出部と、検出部で得られる検出信号から分析結果を演算する制御部とを備え、ピペットを洗浄する洗浄液として検体を希釈する希釈液が使用され、希釈液の pH が 5.0 以下である試料分析装置。

【0011】

この発明の試料分析装置に使用される洗浄液は酸性であるため、ピペット洗浄時にピペットに残留している細胞や細菌の細胞膜や細胞壁を損傷させることができ、高い洗浄効果を示す。従って、装置の処理能力を低下させることなく、洗浄液の使用量を増加させることなく洗浄能力を向上させることができる。さらにこの洗浄液は希釈液としても使用されるため、装置が大型化することもない。

【0012】

【発明の実施の形態】

この発明の試料分析装置のピペットから吸引される検体としては、ヒトを含む哺乳類から採取された尿、腹水、胸水、骨髄液、たん汁、血液などの体液や、飲料用液体、有機又は無機食品などが挙げられる。

検出部としては、フローサイトメーターなどの光学特性検出部、血球計数装置の赤血球検出部などに用いられている電気抵抗式検出部などの電気特性検出部などが挙げられる。

制御部としては CPU、ROM、RAM などから成るマイクロコンピュータやパーソナルコンピュータなどが挙げられる。

【0013】

この発明の試料分析装置に使用される希釈液の pH は 2～3 であることが特に

好ましい。

また、この発明の試料分析装置に使用される希釈液は酸性の緩衝剤を含有してもよい。

酸性の緩衝剤としては特に限定されないが、クエン酸、フタル酸、グリシン、コハク酸、乳酸、 β -アラニン、 ϵ -アミノカプロン酸及びフマル酸などが好適に使用できる。

【0014】

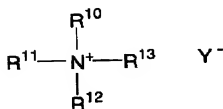
この発明の試料分析装置に使用される希釈液は界面活性剤を含有してもよい。

界面活性剤としては、例えば、カチオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤、ノニオン界面活性剤が挙げられる。

カチオン界面活性剤としては、特に限定されないが、例えば、以下の式で示される第四級アンモニウム塩が挙げられる。

【0015】

【化1】

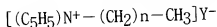


(式中、 R^{10} は炭素数6～18のアルキル基又は $(C_6H_5)-CH_2-$ ； R^{11} 、 R^{12} 及び R^{13} は同一又は異なって、炭素数1～3のアルキル基またはベンジル基； Y^{-} はハロゲンイオンである)。

炭素数1～3のアルキル基としては、メチル、エチル、プロピル等が挙げられる。炭素数6～18のアルキル基としては、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、デシル、ドデシル、テトラデシル等が挙げられる。ハロゲンとしては、フッ素、臭素、ヨウ素、塩素が挙げられる。具体的には、ヘキシルトリメチルアンモニウム塩、オクチルトリメチルアンモニウム塩、デシルトリメチルアンモニウム塩、ドデシルトリメチルアンモニウム塩、テトラデシルトリメチルアンモニウム塩、ヘキサデシルトリメチルアンモニウム塩、オクタデシルトリメチルアンモニウム塩、ベンジルトリメチルアンモニウム塩が好適に用いられる。

【0016】

また、カチオン界面活性剤の別の例として、ピリジニウム塩が挙げられる。



(式中、nは7～17、Y⁻はハロゲンイオンである)。具体的には、オクチルピリジニウム塩、デシルピリジニウム塩、ドデシルトリメチルピリジニウム塩、テトラデシルトリメチルピリジニウム塩、ヘキサデシルトリメチルピリジニウム塩等が好適に使用される。カチオン界面活性剤の濃度は10～50000mg/ml、好ましくは100～3000 mg/mlが好適である。

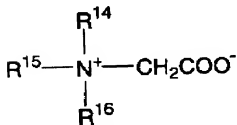
【0017】

アニオン界面活性剤は、特に限定されないが、例えば、N-アシルアミノ酢酸塩としてラウロイルサルコシン酸塩、ココイルサルコシン酸塩、ミリスチルサルコシン酸塩、オレイルサルコシン酸塩等が好適に用いられる。アニオン界面活性剤の濃度は0.1mg/ml～10mg/ml、好ましくは0.5mg/ml～5mg/mlが好適である。

両性界面活性剤は、特に限定されないが、好適には以下の酢酸ベタイン系のものがあげられる。

【0018】

【化2】



(式中、R¹⁴は炭素数8～20のアルキル基；R¹⁵及びR¹⁶は同一又は異なつて、炭素数1～3のアルキル基、炭素数2～3のアルケニル基又はアルキニル基である)。

炭素数1～3のアルキル基は上記と同様のものが挙げられる。炭素数2～3のアルケニル基としては、ビニル、アリル等が挙げられる。炭素数2～3のアルキニル基としては、アセチレニル、プロピニル等が挙げられる。炭素数8～20のアルキル基としては、オクチル、デシル、ドデシル、テトラデシル等が挙げられる。具体的には、ドデシルジメチルアンモニウム酢酸ベタイン、ヘキサデシルジ

メチルアンモニウム酢酸ベタイン、デシルジメチルアンモニウム酢酸ベタイン等が挙げられる。両性界面活性剤の濃度は1mg/ml~100mg/ml、好ましくは5mg/ml~20mg/mlが好適である。

【0019】

ノニオン界面活性剤は、特に限定されないが、例えば、ポリオキシエチレン(n)アルキルエーテルでは、アルキル基の炭素数C10~C20、n:10~20のものがあげられる。ポリオキシエチレン(n)アルキルフェニルエーテルでは、アルキル基の炭素数C8~C10、n:2~20のもの、例えばPOE(10)オクチルフェニルエーテル等が好適である。

【0020】

また、上記以外の界面活性剤として、トリトンX-100 (polyethylene-glycol-mono[p-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenyl]ether)、CHAPS (3-[(3-cholamidopropyl) dimethylammonio]propanesulfonic acid)、CHAPSO (3-[(3-cholamidopropyl) dimethylammonio]-2-hydroxypropanesulfonic acid)、BIGCHAP (N,N-bis(3-D-gluconamidopropyl)cholamide)、deoxy-BIGCHAP (N,N-bis(3-D-gluconamidopropyl)deoxycholamide)、シュクロースモノメルカプレート (sucrose monocaprato)、シュクロースモノコレート (sucrose monocholate)、n-オクチル- α -D-グルコピラノシド (n-octyl- α -D-glucopyranoside)、n-ヘプチル- α -D-チオグルコピラノシド (n-heptyl- α -D-thiogluco-pyranoside)、n-オクチル- α -D-チオグルコピラノシド (n-octyl- α -D-thiogluco-pyranoside)、n-ドデシル- α -D-マルトピラノシド (n-dodecyl- α -D-maltopyranoside)、n-ノニル- α -D-チオマルトピラノシド (n-nonyl- α -D-thiomaltopyranosider) 等が挙げられる。これらの界面活性剤濃度は、0.5~50mg/ml、好ましくは1.0~10 mg/mlが好適である。

【0021】

この発明の試料分析装置は、ビベットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈することにより試料の調製を行う試料調製部と、ビベットを洗浄液で洗浄するビベット洗浄部と、試料調製部で調製された試料から検出信号を得る検出部と、検出部で得られる検出信号から分析結果を演算する制御部とを備え、洗浄液として第

1 洗浄液と第 2 洗浄液が使用され、第 2 洗浄液は pH が 5.0 以下であり検体を希釈する希釈液としても使用されるよう構成してもよい。

第 1 の洗浄液としては、特に限定されないが、例えばシース液、精製水が使用される。

【0022】

また、この発明の試料分析装置は、制御部で演算された分析結果が所定値未満の場合には、次の検体の吸引前にピペットを洗浄する洗浄液として第 1 洗浄液が使用され、分析結果が所定値以上の場合には、次の検体の吸引前にピペットを洗浄する洗浄液として第 1 および第 2 洗浄液が使用されるよう構成してもよい。

また、この発明の試料分析装置は、制御部で演算された分析結果が所定値以上の場合には、次の検体の吸引前にピペットから第 2 洗浄液を複数回吸引および排出するよう構成してもよい。

また、この発明の試料分析装置は、制御部で演算された分析結果が所定値以上の場合には、次の検体の吸引前にピペットに第 2 洗浄液を所定時間滞留させるよう構成してもよい。

【0023】

これらの構成とすることによって、必要な場合にのみ念入りの洗浄を行うこととなり、装置の処理能力の向上、ランニングコストの低減の効果が得られる。

この発明の試料分析装置は、制御部は検体中に含まれる細菌の数を演算するよう構成してもよい。すなわち、この発明の試料分析装置は細菌計数装置であってもよい。この発明の試料分析装置に使用される希釈液が酸性であるため、細菌の細胞膜や細胞壁に損傷を与えることとなり、細菌の染色が良好に行われ、検出が確実にできるという効果が得られるからである。

【0024】

実施例

以下、図面に示す実施例に基づいてこの発明を詳述する。これによって、この発明が限定されるものではない。この実施例の試料分析装置は検体（尿）中の細菌の数をカウントすることを目的とする細菌計数装置である。

試料調製装置

図 1 はこの発明に係る試料調製装置を示す正面図である。

同図に示すように主フレーム 1 には水平方向に摺動レール 2 が設けられ、摺動レール 2 は摺動子 3 を水平方向に摺動可能に支持する。

【0025】

また、主フレーム 1 は、ステッピングモータ 4 によって駆動する駆動プーリー 5 を支持すると共に、対応する従動プーリー 6 を回転可能に支持する。プーリー 5 と 6 との間にタイミングベルト 7 が摺動レール 2 と平行に懸架される。摺動子 3 は水平移動プレート 8 を搭載し、プレート 8 は連結具 9 によりタイミングベルト 7 に連結される。ここで、ステッピングモータ 4 が回転すると、その回転方向に応じて、プレート 8 が矢印 X 1 又は X 2 方向に移動するようになっている。

【0026】

プレート 8 には垂直方向に 3 本の摺動レール 10, 11, 12 が設けられ、摺動レール 10, 11, 12 はそれぞれ摺動子 13, 14, 15 を垂直方向に摺動可能に支持する。

【0027】

プレート 8 は、ステッピングモータ 16, 17 によりそれぞれ駆動する駆動プーリー 18, 19 を支持すると共に、それらに対応する従動プーリー 20 と 21 を回転可能に支持する。プーリー 18 と 20 との間およびプーリー 19 と 21 との間には、それぞれタイミングベルト 22 と 23 が垂直方向に懸架される。

【0028】

摺動子 13, 14 はそれぞれ支持部材 24, 25 を介して第 1 ピベット 28 と第 2 ピベット 29 を搭載し、摺動子 15 は支持部材 26 を介してキャッチャ 27 を搭載する。なお、第 1 ピベット 28 は外周にピベットヒータ 36 を備え吸引した液体を 42℃ に加熱する。

【0029】

摺動子 13 は、連結具 30 によりタイミングベルト 22 に連結され、摺動子 14, 15 はそれぞれ連結具 31, 32 によりタイミングベルト 23 に連結される。ここで、ステッピングモータ 16 が回転すると、その回転方向に応じて第 1 ピベット 28 が矢印 Y 1 又は Y 2 方向に移動し、ステッピングモータ 17 が回転す

ると、その回転方向に応じて第2ピベット29とキャッチャ27とがそれぞれ矢印Y1又はY2方向に移動するようになっている。

【0030】

一方、支持フレーム41は、ターンテーブル42と、ターンテーブル回転機構部43と、混合容器回転機構部44と、回転駆動源としてのステッピングモータ45と、容器廃棄部46とを備える。また、支持フレーム47には、上端に第3ピベット48が固定されると共に、垂直方向に摺動レール49が固定される。摺動レール49は摺動子50を垂直方向に摺動可能に支持する。

【0031】

摺動子50は支持部材51を介して洗浄装置52を搭載する。なお、ストッパー53が支持フレーム47の下方に設けられ、摺動子50は、摺動レール49から下方へ離脱しないようにストッパー53により図1に示す位置で係止される。また、支持フレーム41の右隣りには載置台33が設けられ、その上に希釈液容器34が載置されている。載置台33の右隣りには設置台179が設けられ、その上に洗浄チャンバ180が設置されている。

【0032】

図2は支持フレーム41の上面図、図3はターンテーブル回転機構部43の縦断面図、図4は混合容器回転機構部44の縦断面図である。

【0033】

図4に示すように、ステッピングモータ45の出力軸40にはプーリ53が結合される。図3に示すように、ターンテーブル42の駆動軸54には一方向クラッチ55を介してプーリ56が結合される。

【0034】

また、図5に示すように、ターンテーブル42と支持フレーム41との間に検体容器回転機構部57が設置され、機構部57は支持フレーム41上に軸59により回転可能に支持されたプーリ58を有する。

【0035】

そして、図2に示すようにプーリ53、56、58は1つのタイミングベルト60により接続される。つまり、ステッピングモータ45の回転力は、混合容器

回転機構部 44 (図 4) に伝達されると同時に、タイミングベルト 60 とプーリ 53, 56, 58 を介してターンテーブル回転機構部 43 (図 3) と、検体容器回転機構部 57 (図 5) へ伝達されるようになっている。

【0036】

なお、第 3 ピベット 48、洗浄装置 52、容器廃棄部 46、プーリ 53、プーリ 58、洗浄チャンバ 180 は、図 2 に示す直線 L 上に一列に整列され、第 1 ピベット 28、第 2 ピベット 29、キャッチャ 27 は、ステッピングモータ 4 の駆動により直線 L 上を移動するように設定されている。ターンテーブル 42 は、5 つの検体容器 Ts と 5 つの空の混合容器 Tm とを径の異なる同心円周上に等間隔で設置できるように構成され、また、1 つの検体容器 Ts とその両側の 2 つの空の混合容器 Tm が直線 L 上に整列できるようになっている。

【0037】

また、図 2、図 8 および図 18 に示すように、支持フレーム 1 にはフォトインタラプタ 140 が設置され、ターンテーブル 42 には下方に突出してフォトインタラプタ 140 を遮光する遮光片 62a が設けられている。これらは、後述するようにターンテーブル 42 の基準位置 (初期位置) を検出するために用いられている。

【0038】

以下、各部の構成を説明する。

ターンテーブル

図 6 はターンテーブル 42 の縦断面を示す構成説明図である。

同図に示すように、ターンテーブル 42 は、樹脂製の円盤状の容器搭載部 61 と、容器搭載部 61 を離脱可能に載置する非磁性材料製 (ステンレス鋼又はアルミニウム製) の回転板 62 から構成される。図 7 および図 8 は回転板 62 から容器搭載部 61 を取りはずした状態を示すターンテーブル 42 の側面図と上面図である。

【0039】

これらの図に示すように、回転板 62 の上面には容器搭載部 61 を装着時に案内するためのガイドブロック 63 が設けられる。ガイドブロック 63 は回転板 6

2の中心位置に位置決めピン65を備え、位置決めピン65は圧縮スプリング64により上向きに付勢されている。また、ガイドブロック63は回転板62の周縁位置に容器搭載部61を係止する突出部66を備える。

【0040】

図9は回転板62からとりはずした容器搭載部61の上面図、図10は図9のA-A矢視断面図、図11は図9のB-B矢視断面図、図12は容器搭載部61の底面図である。図9に示すように、容器搭載部61は、空の混合容器T_m(図2)を収容するための5つの空容器収容穴67と、検体容器T_s(図2)を収容するための5つの第1ホルダー68とを、径の異なる2つの同心円周上に等間隔に備える。

【0041】

また、容器搭載部61は、図10、図11に示すように、回転板62(図7)への装着時にガイドブロック63に嵌合する溝70を備え、溝70は容器搭載部61の中心位置に位置決めピン65を受入れるための位置決め穴69を備える。さらに、容器搭載部61は回転板62への着脱時に使用されるハンドル71を上面に備えている。

【0042】

なお、この実施例の試料調製装置において、被検者から採取した検体を収容するための検体容器T_sおよび検体と所定の溶液とを混合して分析用試料を調製するための混合溶器T_mには、図15に示す使い捨て容器(以下チューブという)Tが用いられる。

【0043】

チューブTは、高さH=39,85±0.1mm、外径DT=7.6~8.2mm、容積が約0.7mLのスチロール(透明)樹脂製円筒形容器で、後述するようにキャッチャ27により把持されるときに、キャッチャ27からの抜け落ちを防止するフランジF(外径DF=10mm)を上端周縁に備える。

【0044】

図10に示すように、第1ホルダー68は、容器搭載部61に設けられた5つの円筒形貫通凹部72の各々に下方から挿入され、非磁性材料製(ステンレス鋼

又はアルミニウム製)の底板73により支持される。

【0045】

第1ホルダー68は上部に検体容器Tsを受入れる穴74を備え、凹部72の周壁により軸を中心に回転可能に支持される。また、第1ホルダー68は下部に軸と直交する方向に貫通する棒磁石75を備え、後述するように、底板73の下方からの回転磁界を受けると第1ホルダー68が軸中心に回転するようになっている。

【0046】

ターンテーブル回転機構部

図3に示すようにターンテーブル42の駆動軸54は、その基端がボス78を介して回転板62の裏面の中心に固定される。支持フレーム41はベアリングホルダ76を支持し、駆動軸54はベアリングホルダ76に保持されたベアリング77を介して支持フレーム41に回転可能に支持される。また、駆動軸54は一方方向クラッチ79を介してベアリングホルダ76に固定される。

【0047】

一方、一方方向クラッチ55は前述のようにプーリ56と駆動軸54との間に介在して両者を結合している。また、駆動軸54の先端に設けられたスパーギア80はダンパー81の回転軸に設けられたスパーギア82と噛み合っている。ダンパー81は常時駆動軸54に作用し、ターンテーブル42の慣性によるフライホイール効果を抑制し、特にターンテーブル42の停止時の回りすぎを低減するように作動する。

【0048】

ここで、クラッチ55と79は次のように働く。

ステッピングモータ45(図2)が出力軸側から見て時計方向に回転し、それによってプーリ56が上から見て時計方向に回転すると、一方方向クラッチ55がON(作動)、一方方向クラッチ79がOFF(開放)となり、ターンテーブル42はダンパー81の作用を受けながら、上から見て時計方向に回転する。

【0049】

逆に、ステッピングモータ45が反時計方向に回転すると、一方方向クラッチ5

5がOFF、一方向クラッチ79がONになり、それによって、駆動軸54はベアリングホルダ76に固定されて回転が阻止され、プーリ56が空転するようになっている。つまり、一方向クラッチ55、79の作用により、ターンテーブル42はステッピングモータ45が時計方向に回転する時のみ、同方向に回転することができる。

【0050】

混合容器回転機構部

図4に示すように混合容器回転機構部44において、支持フレーム41上に設置された取付板84に円筒形の保持部材85が固定される。保持部材85には、中心に第2ホルダ86を上部から受入れる貫通孔が設けられ、外周にフィルムヒータ87が巻き付けられている。

【0051】

第2ホルダ86は上部に混合容器Tmを受入れて保持する穴88を有する。また、保持部材85はその貫通孔に嵌入された筒形の薄いオイレスブッシュ89を備え、オイレスブッシュ89の内周面と第2ホルダ86の外周面とが摺動可能に接触して第2ホルダ86が軸中心に円滑に回転できるようになっている。

【0052】

一方、プーリ53の上部にはカップリング83が固定され、カップリング83は上方に突出する2本のピン90を備える。第2ホルダ86は底面に2つの穴を備え、2本のピン90を受入れる。それによって、第2ホルダ86はプーリ53に対して離脱可能に機械的に結合される。そこで、ステッピングモータ45が時計方向又は反時計方向のいずれかに回転すると、第2ホルダ86はオイレスブッシュ89の作用によりに円滑に軸中心にステッピングモータ45と同方向に回転する。

【0053】

検体容器回転機構部

図5に示すように検体容器回転機構部57において、プーリ58の上部に円筒形のマグネットカップリング91が嵌入固定され、マグネットカップリング91の上面にはプーリ58の軸59を中心として対称に2つの棒磁石92、93が垂

直に埋設される。棒磁石92はN極がターンテーブル42と対向するように、また棒磁石93はS極がターンテーブル42と対向するように、それぞれ配置される。

【0054】

底板73と回転板62は前述のように非磁性体であるので、ターンテーブル42に内蔵された第1ホルダー68が、図5に示すようにマグネットカップリング91に対向するときには、棒磁石92のN極は棒磁石75のS極と、棒磁石93のS極は棒磁石75のN極と、互いに磁氣的に引き合う。つまり、第1ホルダー68はマグネットカップリング91を介してプーリ58と磁氣的に結合されることになる。従って、この状態でステッピングモータ45によりプーリ58が時計方向又は反時計方向のいずれかに回転すると、それに伴って第1ホルダー68は検体容器Tsの軸を中心にステッピングモータ45と同じ方向に回転する。

【0055】

キャッチャ

図13および図14はそれぞれキャッチャ27の側面図および上面図である。これらの図に示すように、キャッチャ27は本体98と2つのフィンガ94、95を備え、2つのフィンガ94、95は、それぞれピン96、97によって矢印C、D方向に開くことができるように本体98に支持される。そして、フィンガ94、95は閉じる方向に引張スプリング99により付勢され、図14の状態に保持されている。

【0056】

そこで、固定された混合容器Tmに対して図13の矢印M方向にキャッチャ27が接近すると、フィンガ94、95は混合容器Tmの側面を挟んで、フランジFに係止する。また、混合容器Tmを固定した状態でキャッチャ27を図13の矢印Nに移動させるとキャッチャ27は混合容器Tmから引き離される。

【0057】

洗浄チャンバ

図25は図1に示す洗浄チャンバ180の断面図であり、シース液および希釈液を収容するための収容部184を備える。収容部184は上部が大気開放さ

れ、シース液供給用のニップル 181、シース液排出用のニップル 182を同一の高さに有し、底部にはシース液および希釈液を排出するためのニップル 183が設けられている。

【0058】

試料分析装置

図16は図1に示す試料調製装置を用いた試料分析装置の光学系と流体系の一部を示す説明図、図17はその制御系を示すブロック図である。

【0059】

光学系と流体系

図16に示すように、シースフローセル 107は、分析用試料をオリフィス 111に向って上方へ噴射するノズル 113と、シース液供給口 110と、排液口 114を備える。シースフローセル 107の近傍には、レーザ光源 117、コンデンサレンズ 118、ビームストッパー 119、コレクタレンズ 120、ピンホール 121を有する遮光板 130、ダイクロイックミラー 122、フィルタ 123、ホトマルチプライヤーチューブ 124、ホトダイオード 125が設けられている。すなわち、図16の一部にはフローサイトメータが示されている。

【0060】

シース液供給口 110には陽圧で加圧されたシース液容器 109が温度調節ユニット 115とバルブ 105を介して接続される。排液口 114は図示しない廃液チャンバーに接続される。ノズル 113には、バルブ 101を介して試料調製装置(図1)の第3ピペット 48が接続され、さらに、流路 139とバルブ 102を介して陰圧源が接続され、流路 139のバルブ 102側にシリンジポンプ 133が接続されている。なお、温度調節ユニット 115はバルブ 106を介して図示しない廃液チャンバーに接続され、内部に貯留した気泡を適宜除去できるようになっている。

【0061】

また、試料調製装置(図1)の第2ピペット 29はシリンジポンプ 132へバルブ 103を介して接続されている。シリンジポンプ 132は、さらにバルブ 104を介して染色液容器 112に接続されている。

【0062】

図26に示すように、洗浄チャンバ180は、シリンジポンプ196とバルブ192を介して接続される。バルブ192は、シース液容器109とバルブ191を介して接続される。さらに、洗浄チャンバ180は使用済みのシース液、希釈液等を収容する排液チャンバ195とバルブ194およびバルブ193を介して接続される。

図27に示すように、第1ピペット28はシリンジポンプ131に接続され、さらに、シリンジポンプ197とバルブ199を介して接続されている。バルブ199はシース液容器109とバルブ198を介して接続されている。

【0063】

温度調節ユニット

図20は温度調節ユニット115の上面図、図21は図20のE-E矢視断面図、図22は図20のF-F矢視断面図、図23は図22のG-G矢視断面図である。

【0064】

図21に示すように、温度調節ユニット115の中央部には蓄熱用の金属ブロック（真鍮製）149が設けられ、金属ブロック149の上面と下面には円盤状の断熱ブロック（ポリアセタール樹脂製）150、151がそれぞれ嵌着されている。金属ブロック149の中心には垂直方向に断熱ブロック150から151へ渡る気泡除去用流路（内径3.2mm）152が形成される。

【0065】

断熱ブロック150、151は、内部にそれぞれ第1および第2排液路（内径1mm）153、154を水平方向に備える。第1排液路153は、一端が気泡除去用流路152の上端に接続され、他端が断熱ブロック150から水平に突出する外部チューブ接続用ニップル（内径1.5mm、ステンレス鋼製）155に接続される。

【0066】

また、第2排液路154は、一端が気泡除去用流路152の下端に接続され、他端が断熱ブロック151から水平に突出する外部チューブ接続用ニップル（内

径1.5mm、ステンレス鋼製)156に接続される。

【0067】

さらに、断熱ブロック150は、気泡除去用流路152の上端と下端との間に接続される給液路を水平に備え、その給液路にはニップル(内径0.9mm)157が嵌入されている。

【0068】

なお、気泡除去用流路152には、内壁にパイプ(ステンレス鋼製)159が装着され、パイプ159の上端は断熱ブロック150に圧入されて、下端が断熱ブロック151にOリング158を介して水密的に挿入される。これによって、気泡除去用流路152を流れる液体の金属ブロック149への接触が防止される。つまり、金属ブロック149の液体による腐食が防止される。

【0069】

図22と23に示すように、金属ブロック149は、気泡除去用通路152に対して左右対称に4つずつ平行に設けられた合計8つの貫通孔160を備える。1本の給液チューブ(内径0.8mm FEP製)161が下側の貫通孔160から上側の貫通孔160へ順次貫通し、気泡除去用流路152の周りにスパイラル状に配置される。

【0070】

そして、図21に示すように、給液チューブ161の下端161aは断熱ブロック151から下方へ突出し、上端161bはニップル157に接続される。なお、図23に示すように金属ブロック149には貫通孔160の両端側に凹部162が形成され、スパイラル状に延びる給液チューブ161の湾曲部は凹部162内に納まるようになっている。

【0071】

そこで、板状のシース液ヒータ148が金属ブロック149の側面を覆うように設置される。また、図21、22に示すように、断熱ブロック150と151との間にはシース液ヒータ148を覆うように断熱材(発泡ポリエチレン製)163が設けられる。

【0072】

さらに、断熱ブロック150と151の側面および断熱材163を覆うように断熱材（発泡ポリエチレン製）164が設けられる。なお、図22に示すように金属ブロック149には、温度センサ（サーミスタ）146とサーマルプロテクタ（スイッチング素子）147が設けられる。このような構成において、図21に示す給液チューブ161の下端161aからシース液が供給される時、ニップル155、156が開放されているとシース液は給液チューブ161内で加熱されニップル155、156から流出する。

【0073】

次にニップル155が閉じられると、加熱されたシース液はニップル156のみから流出し、シース液中の気泡は順次気泡除去用流路152内を上昇してその上端近傍に滞留する。つまり、ニップル156から気泡除去用流路152へ流入するシース液は流速が低下するので、気泡除去用流路152を下降する際に、気泡が上方へ除去される。

【0074】

なお、気泡除去用流路152の上端近傍に滞留する気泡は、必要に応じてニップル156を閉じてニップル155を開放し、給液チューブ161からシース液を供給することにより、ニップル155から排出されるシース液と共に排除される。

【0075】

また、金属ブロック149の温度は温度センサ146によって検出され、シース液ヒータ148は金属ブロック149が42℃の温度に維持されるよう加温する。なお、金属ブロック149がオーバーヒートした場合にはサーマルプロテクタ147が作用してシース液ヒータ148への通電が遮断されるようになっている。

【0076】

第1ピペット

図24は第1ピペット28の縦断面図である。同図に示すように第1ピペット28は先端165から基端166へ延びる中空の細長い筒状の形状を有し、ステンレス製である。第1ピペット28は先端165から基端166に向かって順に

、長さL0で内径D0の吸引部167と、長さL1で内径D1の検体収容部168と、長さL2で内径D2の試薬収容部169を有する。

【0077】

ここで、 $D0 < D1 < D2$ であり、この実施例では $D0 = 0.6\text{ mm}$ 、 $D1 = 1.5\text{ mm}$ 、 $D2 = 2.1\text{ mm}$ 、 $L0 = 3\text{ mm}$ 、 $L1 = 45\text{ mm}$ 、 $L2 = 150\text{ mm}$ である。従って、検体収容部168と試薬収容部169の容積は、それぞれ $79.5\mu\text{L}$ と $520\mu\text{L}$ である。

吸引部167は、検体および試薬を過不足なく吸引するために細く形成されている。検体収容部168には、検体および試薬が収容される。試薬収容部169には、試薬のみが収容され、検体は収容されない。

【0078】

なお、吸引部167と検体収容部168、および検体収容部168と試薬収容部169は、それぞれテーパー状の穴を有する接続部170、171により接続される。試薬収容部169は、外壁に銅製の蓄熱パイプ172を備え、蓄熱パイプ172の外壁にピベットヒータ36を備える。

【0079】

ピベットヒータ36は被覆されたニクロム線からなり、蓄熱パイプ172の外壁にコイル状に巻き付けられている。また、蓄熱パイプ172の外壁の一部に温度センサ（サーミスタ）144が設置されている。さらに、試薬収容部169は、ピベットヒータ36と温度センサ144を覆うステンレス銅製の保護カバー173を備える。

【0080】

制御系

図17に示す制御部134は、演算部134aと記憶部134bを備え、入力部135とホトマルチプライヤチューブ124とホトダイオード125からの出力を受けて、分析条件や分析結果を出力部138へ出力する。

【0081】

フォトインタラプタ140は前述のようにターンテーブル42の初期位置を検出し、位置センサ141～143は、水平移動プレート8の水平位置、第1ピベ

ット 28、第 2 ビベット 29 および キャッチャ 27 の垂直位置をそれぞれ検出するセンサである。

【0082】

温度センサ 144～146 は、それぞれ第 1 ビベット 28、第 2 ホルダー 86 および温度調節ユニット 115 の温度を検出するセンサ（サーミスタ）である。サーマルプロテクタ 147 は前述のように温度調節ユニット 115 のオーバーヒートを防止するスイッチング素子である。

【0083】

そこで、制御部 134 はフォトインタラプタ 140、位置センサ 141～143、温度センサ 144～146 およびサーマルプロテクタ 147 からの出力を受けて駆動回路部 137 を制御する。ここで、制御部 134 はマイクロコンピュータで構成され、入力部 135 と出力部 138 は、タッチパネル式 LCD で一体構成される。

【0084】

駆動回路部 137 は、ステッピングモータ駆動回路、シリンジポンプ駆動回路、バルブドライブ回路、ヒータドライブ回路およびレーザドライブ回路を備え、制御部 134 からの出力を受けて図 1 に示すステッピングモータ 4、16、17、45 と、図 16 に示すシリンジポンプ 131～133、図 27 に示すシリンジポンプ 196、197 およびバルブ 101～106、191～194、198、199 と、ヒータ 36、87、148 と、レーザ光源 117 を駆動するようになっている。

【0085】

希釈液の組成

図 1 に示す希釈液容器 34 に収容される希釈液の組成は以下の通りである。

| | |
|--------------------|-------------------|
| クエン酸 | 100 mmol |
| 硫酸ナトリウム | 90 mmol |
| アミド硫酸 | 100 mmol |
| NaOH | 溶液の pH が 2.5 になる量 |
| テトラデシルトリメチルアンモニウム塩 | 1 g |

精製水

1 リットル

この希釈液の pH は 2.5 である。この希釈液は酸性であるため、尿中の細菌の細胞膜や細胞壁を損傷させる。従って、検体中の細菌は染色液によって確実に染色され、図 16 に示すフローサイトメータで確実に検出される。また、この希釈液を洗浄液として使用した場合、酸性であるため、高い洗浄効果を示す。なお、染色液としてはポリメチレン系色素が使用される。染色液については特開 2002-202302 号公報に詳述されている。

【0086】

分析用試料の調製操作

次に分析用試料の調製操作について説明する。

(A) ターンテーブルの初期化

まず、ターンテーブル 42 上の検体容器 Ts を 1 ピッチだけ回転させるために必要なステッピングモータ 45 の駆動パルス数 Nb を決定するための初期化動作について、図 19 に示すフローチャートを用いて説明する。

【0087】

まず、図 17 に示す制御系の電源が投入されると、ステッピングモータ 45 に駆動パルスが印加され、ターンテーブル 42 が時計方向に回転する（ステップ S1）。そして、遮光片 62a がフォトインタラプタ 140 を遮光する（以下、センサ ON という）と（ステップ S2）、ステッピングモータ 45 に印加される駆動パルスの計数が開始され（ステップ S3）、モータの駆動が継続され（ステップ S4）、次に、センサ ON になると（ステップ S5）、ステッピングモータ 45 への駆動パルスの印加が停止され、ターンテーブル 42 の 1 回転に要した駆動パルス数 N の計数が終了し、ステッピングモータ 45 が停止する（ステップ S6）。

【0088】

そこで、ターンテーブル 45 の 1 ピッチ分の回転に要する駆動パルス数として $N_a = N / 5$ が演算される（ステップ S7）。ここで、 N_a は慣性による回りすぎを無視した値である。

次に、ステッピングモータ 45 に N_a 個ずつ駆動パルスがくり返し印加され、

ターンテーブル42が回転と停止をくり返す(ステップS8, S9, S10)。

【0089】

このとき、ターンテーブル42は停止毎に慣性による回りすぎ量を累積しながら回転するので、5回目のNa個の駆動パルス印加時にはNa個の駆動パルスを全部印加しない間にセンサONとなり(ステップS11)、 ΔN だけの数の駆動パルスが残される。そして、その残りパルス数 ΔN が累積された回りすぎ量として算出される(ステップS12)。

【0090】

そこで、ステップS7で演算されたNaは、回りすぎ量を考慮したNb = $(N - \Delta N) / 5$ として修正され(ステップS13)、ターンテーブル42を1ピッチ分回転させる正しい駆動パルス数として記憶部134b(図17)に格納される(ステップS14)。

【0091】

一方、ステップS11においてセンサONになってからさらに所定数の駆動パルスがステッピングモータ45にさらに印加され、使用者が容器搭載部61を回転板62から最も取りはずし易い位置、つまり、ガイドブロック63が図2の直線Lに直角に交わる位置にターンテーブル42が到達すると、ステッピングモータ45は停止し、ターンテーブルの初期化動作が終了する(ステップS15, S16, S17)。

【0092】

(B) 検体容器と混合容器の設置

次に、使用者は、図6に示すハンドル71を握って手前に引き、回転板62上で容器搭載部61を手前に摺動させるようにして、容器搭載部61を回転板62から取りはずす。そこで、使用者は、図9に示す容器搭載部61の5つの第1ホルダー68の穴74の各々に、 $300\mu\text{L}$ の異なる検体(例えば尿)を収容した検体容器Tsを装填すると共に、5つの空容器収容穴67の各々に空の混合容器Tmを装填する。

【0093】

次に、使用者はハンドル71を握って、容器搭載部61を図8に示す回転板6

2上に載置する。この際、図11に示す溝70に図8に示すガイドブロック63が挿入されるように、容器搭載部61を回転板62上で摺動させて押し込み、図6に示すように位置決めピン65を位置決め穴69へ圧縮スプリング64の付勢力により嵌入させる。それに伴って、容器搭載部61は突出部66に係止し、回転板62と同軸になるように位置決めされる。

【0094】

(C) 自動調製動作

次に、次の工程(1)～(18)が図17に示す制御系により自動的に行われる。

(1) 使用者が上記のように容器搭載部61を回転板62上に設置し、入力部135(図17)へ起動指令を入力すると、ステッピングモータ45が時計方向に回転し、それに伴ってターンテーブル42が回転し、センサONになると図2に示す初期位置で停止する。この時、図2に示すように1番目の検体容器Tsとその両側の2つの空の混合容器Tmが直線L上に整列する。同時に、1番目の検体容器Tsを収容する第1ホルダー68は、図5に示すようにマグネットカップリング91と対向する。

【0095】

(2) 次に、図1に示すステッピングモータ4と17が駆動し、図2の直線L上にある2本の空の混合容器Tmの内、右側の混合容器Tmをキャッチャ27が把持して混合容器回転機構部44の第2ホルダー86へ挿入する。この時、混合容器回転機構部44のフィルムヒータ87(図4)にはすでに通電が行われ、第2ホルダー86の温度が42℃に維持されている。

【0096】

(3) 次に、ステッピングモータ4と17が駆動し、第2ホルダー86に空の混合容器Tmを残してキャッチャ27を第2ホルダー86から引き離す。

(4) 次に、バルブ198(図27)を開き、シリンジポンプ197に吸引動作をさせた後、バルブ198を閉じ、バルブ199を開きシリンジポンプ197に吐出動作をさせることにより、第1ピペット28の検体収容部168、試薬収容部169(図24)およびそれらに接続されている流路をシース液で満たして

おく。

(5) 次に、ステッピングモータ4と16が駆動して第1ピペット28を希釈液容器34に挿入し、340 μ Lの希釈液を試薬収容部169(図24)へ吸引してピペットヒータ36で42℃に加熱する。

(6) 次に、ステッピングモータ16が駆動して第1ピペット28を希釈液容器34から引き抜き、20 μ Lの空気を検体収容部168へ吸引する。これによって容積20 μ Lのエアギャップが形成される。

【0097】

(7) 次に、ステッピングモータ4と16が駆動して第1ピペット28を図2の直線L上に存在する検体容器Tsへ挿入する。この時、第1ピペット28は検体容器Tsの軸から偏心した位置に保持される。

【0098】

(8) 次に、ステッピングモータ45が反時計方向に所定時間だけ回転する。それによって、プーリー58が反時計方向に回転し、直線L上の検体容器Tsも反時計方向に回転する。検体容器Tsの回転中に、第1ピペット28は検体容器Ts内の検体(40 μ L)を検体収容部168(図24)へ吸引し、吐出する。そして、この吸引・吐出動作をくり返す。偏心した第1ピペット28に対する検体容器Tsの回転動作と、第1ピペット28の吸引・吐出動作により検体が十分に搅拌される。

【0099】

(9) 次に、第1ピペット28は、検体収容部168の検体をすべて吐出した後、検体容器Tsから検体を50 μ Lだけ吸引する。なお、検体収容部168において、吸引された検体と希釈液との間に容積20 μ Lのエアギャップが前記工程(6)で形成されており、両者は混じり合わない。

【0100】

(10) 次に、ステッピングモータ4、16が駆動し、第1ピペット28を検体容器Tsから引き抜き、前記工程(2)で第2ホルダー86に挿入されている空の混合容器Tmへ挿入する。この時、第1ピペット28は挿入された混合容器Tmの軸から偏心した位置に保持される。

【0101】

(11) 次に、第1ピペット28は、4℃に加熱した340 μ Lの希釈液と、吸引した50 μ Lの検体とを混合容器Tmへ吐出する。それと同時にステップモータ45が所定時間だけ反時計方向に回転する。従って、希釈液と検体とを収容した混合容器Tmも軸中心に回転する。

【0102】

混合容器Tmの回転中に、第1ピペット28は試薬収容部169内へ液体が侵入しないように、最大容積70 μ L程度の吸引・吐出動作をくり返す。

偏心した第1ピペット28に対する混合容器Tmの回転動作と、第1ピペット28の吸引・吐出動作により、均一に8倍に希釈された希釈検体が調製される。

【0103】

(12) 次に、ステップモータ4、16が駆動し、第1ピペット28を混合容器Tmから引き抜く。

(13) 次に、ステップモータ4、16が駆動し、第1ピペット28を洗浄チャンバ180の収容部184に挿入する。

(14) 次に、バルブ199(図27)を開き、シリンジポンプ197に吐出動作させることにより、前記工程(4)で第1ピペット28に満たされたシース液を約2mL収容部184に吐出する。これによって第1ピペット28内部を洗浄する。

(15) 次に、バルブ193(図26)を開き、収容部184内に吐出されたシース液を排液チャンバ195に排出する。そして、バルブ193を閉じる。

(16) 前記工程(14)(15)と平行して、バルブ191を開き、シリンジポンプ196に吸引動作をさせる。そして、バルブ191を閉じる。

(17) 次に、ステップモータ16が駆動し、第1ピペット28をその先端がニップル181とニップル182(図25)の高さより2cm程度下になる位置まで上昇させる。

(18) 次に、バルブ192、バルブ194(図26)を開き、シリンジポンプ196に吐出動作をさせる。これによって、シース液がニップル181(図25)から収容部184に注入されニップル182から排出されることとなり、こ

のとき生じるシース液の流れによって第1ピペット28の外側を洗浄する。そしてバルブ192、バルブ194を閉じる。

(19) 次に、バルブ193を開き、収容部184内のシース液を排液チャンバ195に排出する。そして、バルブ193を閉じる。

(20) 次に、ステッピングモータ4、17が駆動し、第2ピペット29を混合容器Tmへ挿入する。この時、第2ピペット29は混合容器Tmの軸から偏心した位置に保持される。

【0104】

(21) 次に、第2ピペット29は、図16に示す染色液容器112から供給される10 μ Lの染色液を混合容器Tmへ吐出する。これと同時にステッピングモータ45が所定時間だけ反時計方向に回転する。従って、混合容器Tmも軸中心に回転する。混合容器Tmの回転中に第2ピペット29は吸引・吐出動作をくり返す。偏心した第2ピペット29に対する混合容器Tmの回転動作と、第2ピペット29の吸引・吐出動作により、希釈検体に染色液が均一に混合され、分析用試料が調製される。なお、調製された分析用試料は混合容器回転機構部44のフィルムヒータ87により42℃に保温される。

【0105】

(22) 次に、ステッピングモータ4と17が駆動して第2ピペット29を混合容器Tmから引き抜く。

(23) 次に、ステッピングモータ4と17が駆動して、キャッチャ27により混合容器Tmを第2ホルダー86から引き抜き、第3ピペット48まで搬送し、第3ピペット48を混合容器Tmへ挿入させる。そして、第3ピペット48は混合容器Tmから分析用試料を吸引する。

(24) 次に、ステッピングモータ4と17が駆動して、キャッチャ27が空になった混合容器Tmを容器廃棄部46の廃棄穴35へ挿入して廃棄する。

【0106】

(25) 次に、ステッピングモータ4と17が駆動して、キャッチャ27が洗浄装置52の上部を把持して持ち上げ、第3ピペット48を洗浄装置52へ挿入させる。それによって、第3ピペットが洗浄される。

(26) 次に、ステッピングモータ4, 16, 17が駆動して洗浄装置52を図1に示す位置に戻ると共に、第1ピペット28、第2ピペット29、キャッチャ27および水平移動プレート8を図1に示す位置に戻す。

【0107】

次に、ステッピングモータ45にNb個の駆動パルスが印加され、ターンテーブル42が時計方向に回転すると、次の検体容器Tsと空の混合容器Tmが図2の直線L上に配置され、次の分析用試料の調製に備える。

【0108】

試料分析動作

図16および図17に示す構成において、まず、バルブ101, 102を所定時間開けると、図1に示す試料調製装置で調製され42℃に保温された分析用試料が陰圧により第3ピペット48を介してバルブ101と102の間の流路139に満たされる。その後、バルブ101, 102を閉じる。

【0109】

次に、シリンジポンプ133が一定流量で流路139の試料をノズル113へ押し出すことにより、ノズル113から試料がシースフローセル107に吐出される。

それと同時にバルブ105を開けることによりシースフローセル107に温度調節ユニット115で42℃に加熱されたシース液が供給される。

【0110】

これによって試料はシース液に包まれ、さらにオリフィス111によって細く絞られてシースフローを形成する。なお、オリフィス111は一辺が100~300μmの角穴を有し、光学硝子で形成されている。

【0111】

このようにシースフローを形成することによって試料に含まれた粒子又は有形成分を一個ずつオリフィス111を介して一列に整列して流すことができる。オリフィス111を通過した試料とシース液は排液口114から排出される。

【0112】

そして、オリフィス111を流れる試料流126へレーザ光源117から出射

されたレーザ光がコンデンサーレンズ 118 で楕円形に絞られて照射される。その楕円形のサイズは、試料の流れの方向には被験粒子径と同程度、例えば $10\mu\text{m}$ 前後であり、試料の流れ方向と直交する方向には被験粒子径より十分大きく、例えば $100\sim 400\mu\text{m}$ 程度である。

【0113】

試料中の粒子に当たらずそのままフローセル 107 を透過したレーザ光はビームストップ 119 で遮光される。レーザ光をうけた粒子から発せられる前方散乱光及び前方蛍光はコレクターレンズ 120 により集光され、遮光板 130 のピンホール 121 を通過する。そして、ダイクロイックミラー 122 に到達する。

【0114】

散乱光より長波長の蛍光はそのままダイクロイックミラー 122 を透過し、フィルター 123 で更に散乱光が除かれた後にホトマルチプライヤーチューブ 124 で検出され、蛍光信号 127 (パルス状のアナログ信号) として出力される。

また、散乱光はダイクロイックミラー 122 で反射され、ホトダイオード 125 で受光されて散乱光信号 128 (パルス状のアナログ信号) として出力される。そして、蛍光信号 127 と散乱光信号 128 は図 17 に示す制御部 134 へ入力される。

【0115】

演算部 134a は、散乱光信号 128 のパルス幅と最大値からそれぞれ散乱光パルス幅 $Fscw$ と散乱光強度 Fsc を算出する。

さらに、演算部 134a は、パルス状の蛍光信号 127 から同様に蛍光パルス Flw と蛍光強度 Fl を算出する。

【0116】

そこで、制御部 134 は、得られた $Fscw$, Fsc , Flw , Fl に基づいて分布図 (ヒストグラムやスキャットグラム) を作成し、白血球とバクテリア (細菌) に分類する。そして分類された粒子はカウント (計数) され、試料 $1\mu\text{L}$ 当たりの数に換算される。また、その結果は各種分布図と共に出力部 138 に出力される。以上で、1つの分析用試料の分析動作が終了する。そして、残り4つの検体容器 Ts の検体について、順次ターンテーブル 42 が回転し、分析用試料

の調製とその分析動作が行われる。

【0117】

洗浄動作

粒子をカウントした結果、バクテリアが $1\mu\text{L}$ 当たり 10^7 個以上以上ある場合には、前記自動調整動作の工程 (14) などの洗浄動作では第1ピペット28の洗浄が十分ではなく、次の分析用試料の測定結果に悪影響を与える場合がある。そこで、上記の場合には、以下の洗浄動作を行う。なお、上記の 10^7 という値 (閾値) が装置の使用者によって設定可能となるよう、制御部134 (図17) に閾値設定部 (図示せず) を設けてもよい。

【0118】

(1) ステッピングモータ4と16が駆動して第1ピペット28を希釈液容器34に挿入し、 $340\mu\text{L}$ の希釈液を試薬収容部169 (図24)へ吸引する。

(2) 次に、ステッピングモータ4と16が駆動して第1ピペット28を洗浄チャンバ180の収容部184 (図25)に挿入する。この工程において、希釈液は第1ピペット28に約3秒間滞留する。

(3) 次に、シリンジポンプ131 (図27)を吐出動作させ、試薬収容部169内の希釈液を収容部184に排出する。そして、シリンジポンプ131を吸引動作させ、収容部184に排出した希釈液を試薬収容部169に吸引する。

(4) 前記工程 (3) を5回くり返す。その後、シリンジポンプ131を吐出動作させ、試薬収容部169内の希釈液を収容部184に吐出する。前記したように、希釈液は酸性 ($\text{pH}=2.5$) であり、かつ、界面活性剤の一種であるテトラデシルトリメチルアンモニウム塩を含有しているため、高い洗浄効果がある。

【0119】

(5) 次に、バルブ193 (図26)を開き、収容部184内に吐出された希釈液を排液チャンバ195に排出する。そして、バルブ193を閉じる。

(6) 前記工程 (5) と平行してバルブ191を開き、シリンジポンプ196に吸引動作をさせる。そして、バルブ191を閉じる。

(7) 次に、ステッピングモータ16が駆動し、第1ピペット28をその先端

がニップル181とニップル182(図25)の高さより2cm程度下になる位置まで上昇させる。

(8)次に、バルブ192、バルブ194を開き、シリンジポンプ196に吐出動作をさせる。これによって、シース液がニップル181(図25)から収容部184(図25)に注入されニップル182から排出されることとなり、このとき生じるシース液の流れによって第1ピペット28の外側を洗浄する。そしてバルブ192、バルブ194を閉じる。

(9)次に、バルブ193を開き、洗浄チャンバ180内のシース液を排液チャンバ195に排出する。そして、バルブ193を閉じる。

【0120】

なお、図16に示すシリンジポンプ132およびバルブ103、104は、前述の分析用試料の調製工程(21)において作動する。つまり、バルブ104を開いてシリンジポンプ132により染色液容器112から染色液を一旦吸引し、次にバルブ104を閉じてバルブ103を開き、吸引した染色液を所定量だけシリンジポンプ132により第2ピペット29から吐出させる。また、バルブ103を開いてシリンジポンプ132を往復駆動することにより、第2ピペット29に吸引・吐出動作を行わせる。

【0121】

以上説明した実施例では、第1ホルダー68に収容された検体容器から吸引された検体を第2ホルダー86に収容された混合容器に吐出する構成となっているが、本発明はこれに限定されるものではなく、他の場所に配置された検体容器から吸引された検体を第1ホルダー68に収容された混合容器に吐出するなど、種々の構成とすることができる。

【0122】

【発明の効果】

本発明によれば、装置の処理能力を低下させることなく、洗浄液の使用量を増加させることなく、しかも装置を大型化させることなく、洗浄能力が向上された試料分析装置が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

この発明に係る試料調製装置を示す正面図である。

【図 2】

図 1 に示す装置の要部上面図である。

【図 3】

図 1 に示す装置の要部縦断面図である。

【図 4】

図 1 に示す装置の要部縦断面図である。

【図 5】

図 1 に示す装置の要部縦断面図である。

【図 6】

図 1 に示す装置の要部縦断面図である。

【図 7】

図 1 に示す装置から容器搭載部を除去した状態を示す側面図である。

【図 8】

図 1 に示す装置から容器搭載部を除去した状態を示す上面図である。

【図 9】

図 1 に示す装置の容器搭載部の上面図である。

【図 10】

図 9 の A-A 矢視断面図である。

【図 11】

図 9 の B-B 矢視断面図である。

【図 12】

図 1 に示す装置の容器搭載部の底面図である。

【図 13】

図 1 に示す装置のキャッチャの側面図である。

【図 14】

図 1 に示す装置のキャッチャの上面図である。

【図 15】

図 1 に示す装置に用いる使い捨て容器の側面図である。

【図 1 6】

この発明に係る試料分析装置の光学系と流体系の一部を示す説明図である。

【図 1 7】

この発明に係る試料分析装置の制御系を示すブロック図である。

【図 1 8】

この発明に係るフォトインタラプタの設置状況を示す説明図である。

【図 1 9】

この発明に係るターンテーブルの初期化動作を示すフローチャートである。

【図 2 0】

この発明に係る温度調節ユニットの上面図である。

【図 2 1】

図 2 0 の E-E 矢視断面図である。

【図 2 2】

図 2 0 の F-F 矢視断面図である。

【図 2 3】

図 2 2 の G-G 矢視断面図である。

【図 2 4】

この発明に係るピペットの縦断面図である。

【図 2 5】

この発明に係る洗浄チャンバの縦断面図である。

【図 2 6】

この発明に係る試料分析装置の流体系の一部を示す説明図である。

【図 2 7】

この発明に係る試料分析装置の流体系の一部を示す説明図である。

【符号の説明】

- 1 主フレーム
- 2 摺動レール
- 3 摺動子

- 4 ステッピングモータ
- 5 駆動プーリ
- 6 従動プーリ
- 7 タイミングベルト
- 8 水平移動プレート
- 9 連結具
- 10 摺動レール
- 11 摺動レール
- 12 摺動レール
- 13 摺動子
- 14 摺動子
- 15 摺動子
- 16 ステッピングモータ
- 17 ステッピングモータ
- 18 駆動プーリ
- 19 駆動プーリ
- 20 従動プーリ
- 21 従動プーリ
- 22 タイミングベルト
- 23 タイミングベルト
- 24 支持部材
- 25 支持部材
- 26 支持部材
- 27 キャッチャ
- 28 第1ピベット
- 29 第2ピベット
- 30 連結具
- 31 連結具
- 32 連結具

- 33 載置台
- 34 希釈液容器
- 35 廃棄穴
- 40 出力軸
- 41 支持フレーム
- 42 ターンテーブル
- 43 ターンテーブル回転機構部
- 44 混合容器回転機構部
- 45 ステッピングモータ
- 46 容器廃棄部
- 47 支持フレーム
- 48 第3ピベット
- 49 摺動レール
- 50 摺動子
- 51 支持部材
- 52 洗浄装置
- 53 プーリ
- 54 駆動軸
- 55 一方向クラッチ
- 56 プーリ
- 57 検体容器回転機構部
- 58 プーリ
- 59 軸
- 60 タイミングベルト
- 61 容器搭載部
- 62 回転板
- 63 ガイドブロック
- 64 圧縮スプリング
- 65 位置決めピン

- 66 突出部
- 67 空容器収容穴
- 68 第1ホルダー
- 69 位置決め穴
- 70 溝
- 71 ハンドル
- 72 貫通凹部
- 73 底板
- 74 穴
- 75 棒磁石
- 76 ベアリングホルダ
- 77 ベアリング
- 78 ボス
- 79 一方向クラッチ
- 80 スパーギア
- 81 ダンパー
- 82 スパーギア
- 83 カップリング
- 84 取付板
- 85 保持部材
- 86 第2ホルダー
- 87 フィルムヒータ
- 88 穴
- 89 オイレスプッシュ
- 90 ビン
- 91 マグネットカップリング
- 92 棒磁石
- 93 棒磁石
- 94 フィンガ

- 95 フィンガ
- 96 ピン
- 97 ピン
- 98 本体
- 99 引張スプリング
- 100 引張スプリング
- 101 バルブ
- 102 バルブ
- 103 バルブ
- 104 バルブ
- 105 バルブ
- 106 バルブ
- 107 シースフローセル
- 108 シースフローセル
- 109 シース液容器
- 110 シース液供給口
- 111 オリフィス
- 112 染色液容器
- 113 ノズル
- 114 排液口
- 115 温度調節ユニット
- 117 レーザ光源
- 118 コンデンサレンズ
- 119 ビームストッパ
- 120 コレクタレンズ
- 121 ピンホール
- 122 ダイクロイックミラー
- 123 フィルター
- 124 ホトマルチプライヤチューブ

- 125 ホトダイオード
- 126 試料流
- 127 蛍光信号
- 128 散乱L光信号
- 129 散乱L光信号
- 130 遮光板
- 131 シリンジポンプ
- 132 シリンジポンプ
- 133 シリンジポンプ
- 134 制御部
- 135 入力部
- 137 駆動回路部
- 138 出力部
- 139 流路
 - F フランジ
 - T チューブ
- 141 位置センサ
- 142 位置センサ
- 143 位置センサ
- 144 温度センサ
- 145 温度センサ
- 146 温度センサ
- 147 サーマルプロテクタ
- 148 シース液ヒータ
- 149 金属ブロック
- 150 断熱ブロック
- 151 断熱ブロック
- 152 気泡除去用流路
- 153 第1排液路

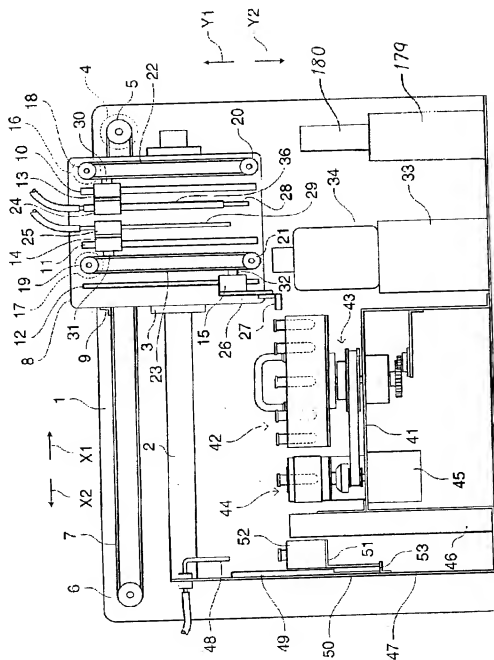
- 154 第2排液路
- 155 ニップル
- 156 ニップル
- 157 ニップル
- 158 Oリング
- 159 バイブ
- 160 貫通孔
- 161 給液チューブ
- 162 凹部
- 163 断熱材
- 164 断熱材
- 165 先端
- 166 基端
- 167 吸引部
- 168 検体収容部
- 169 試薬収容部
- 170 接続部
- 171 接続部
- 172 蓄熱バイブ
- 173 保護カバー
- 179 設置台
- 180 洗浄チャンバ
- 181 ニップル
- 182 ニップル
- 183 ニップル
- 184 収容部
- 191 バルブ
- 192 バルブ
- 193 バルブ

- 1 9 4 バルブ
- 1 9 5 排液チャンバ
- 1 9 6 シリンジポンプ
- 1 9 7 シリンジポンプ
- 1 9 8 バルブ
- 1 9 9 バルブ

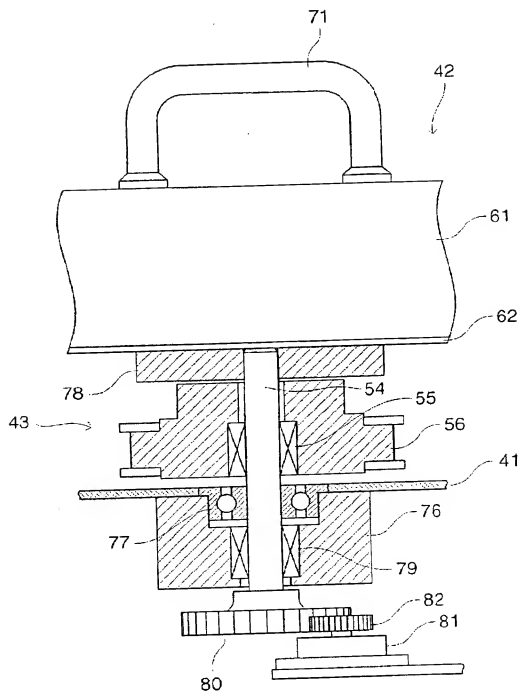
【書類名】

図面

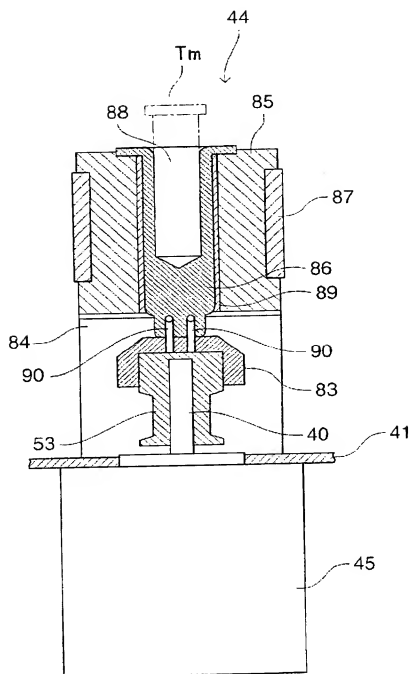
【図1】



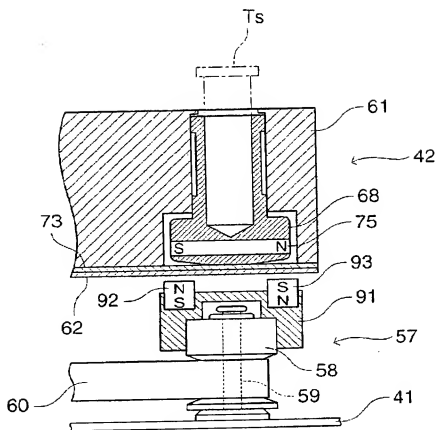
【図3】



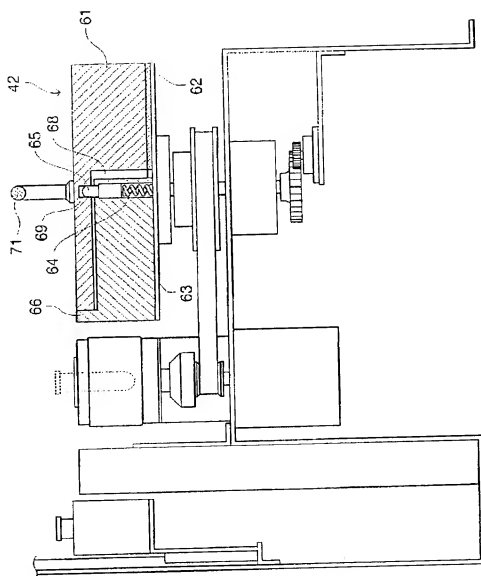
【図4】



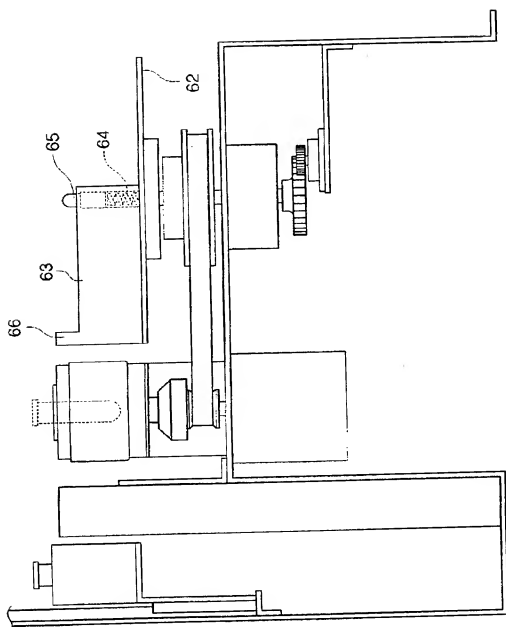
【図5】



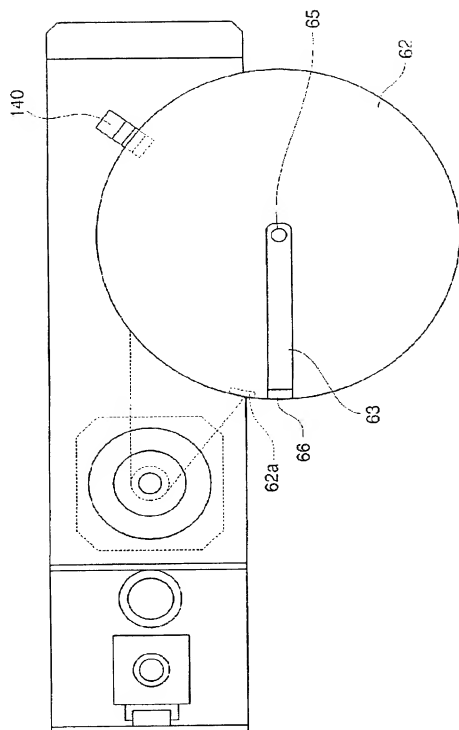
【図6】



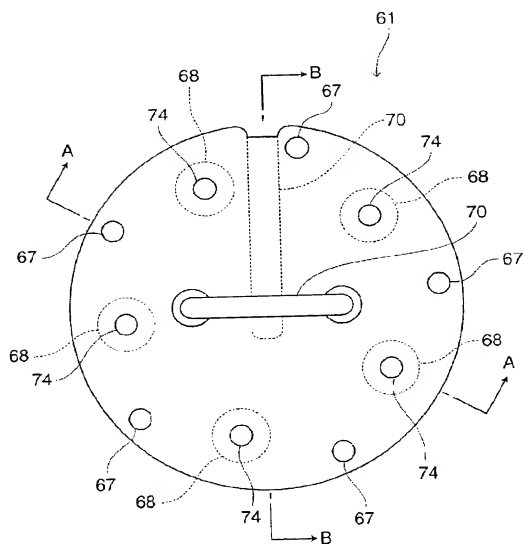
【図 7】



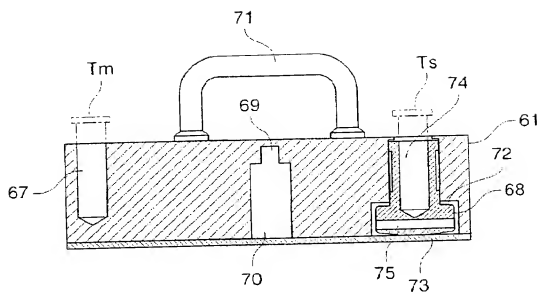
【図 8】



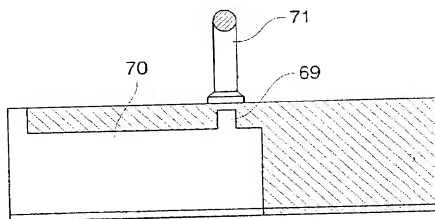
【図 9】



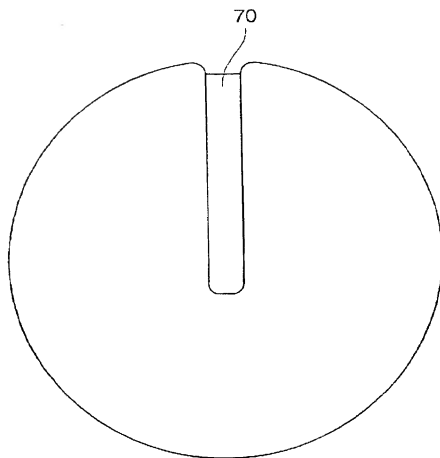
【図10】



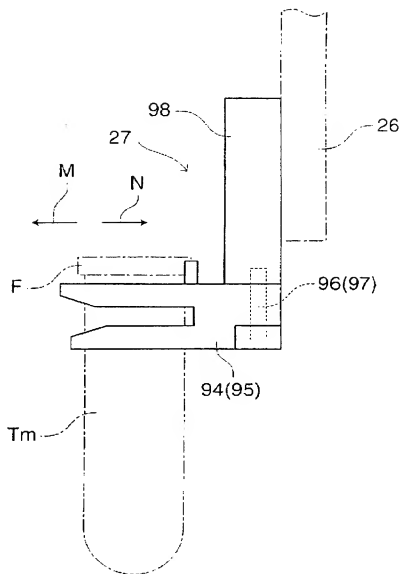
【図11】



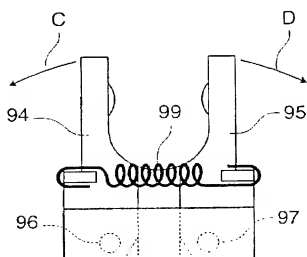
【図 12】



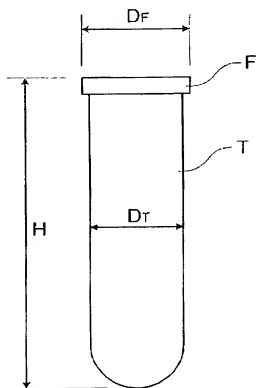
【図 13】



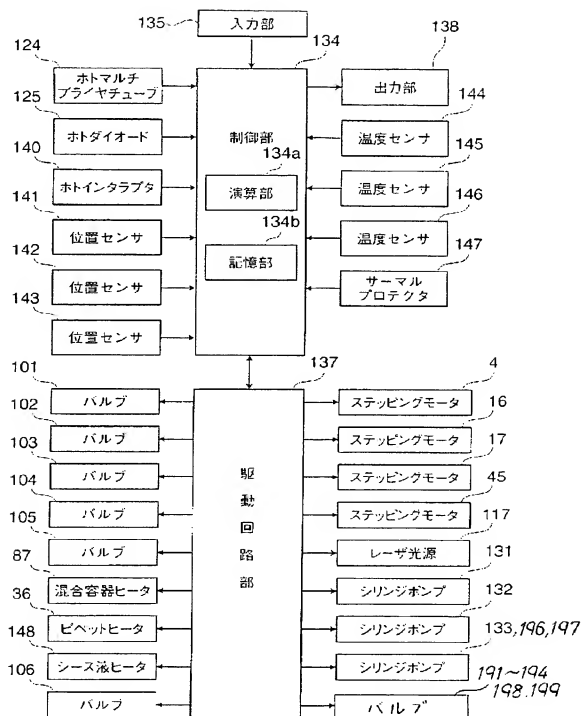
【図 14】



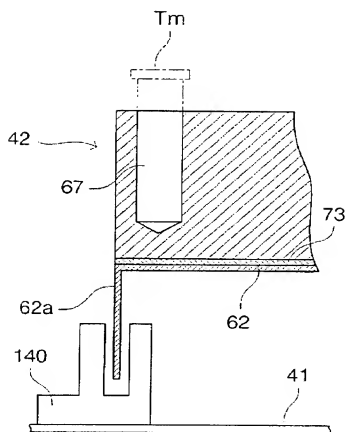
【図 15】



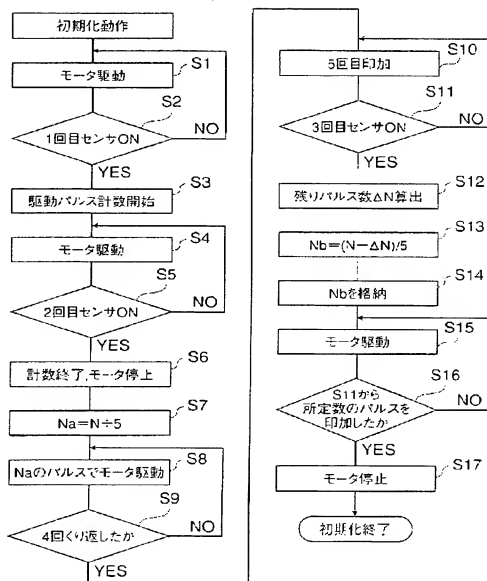
【図 17】



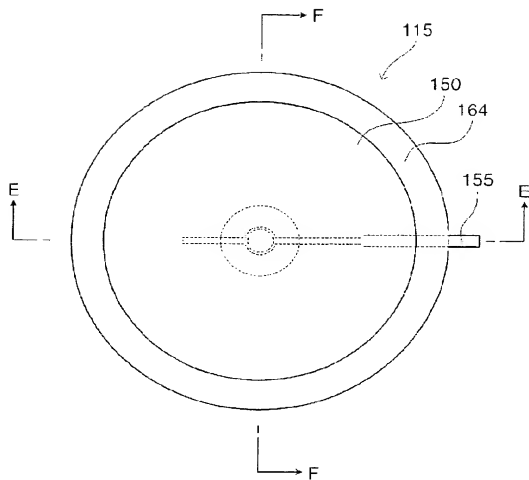
【図18】



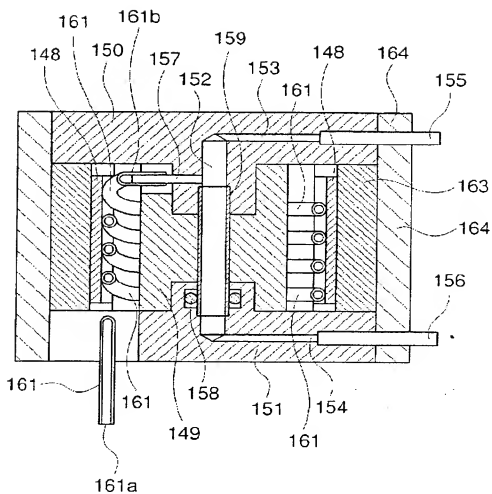
【図19】



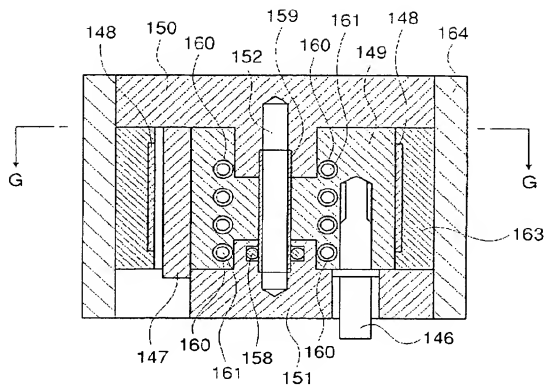
【図 20】



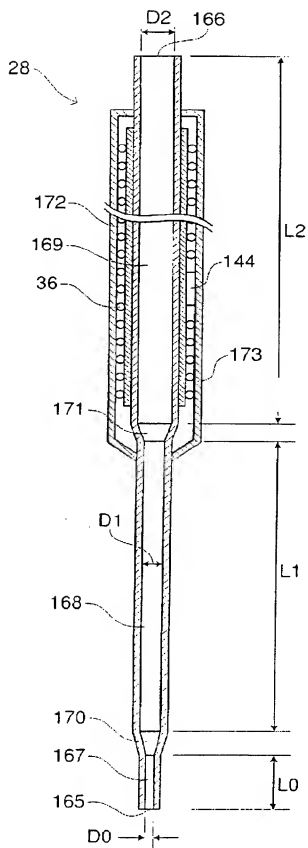
【図 21】



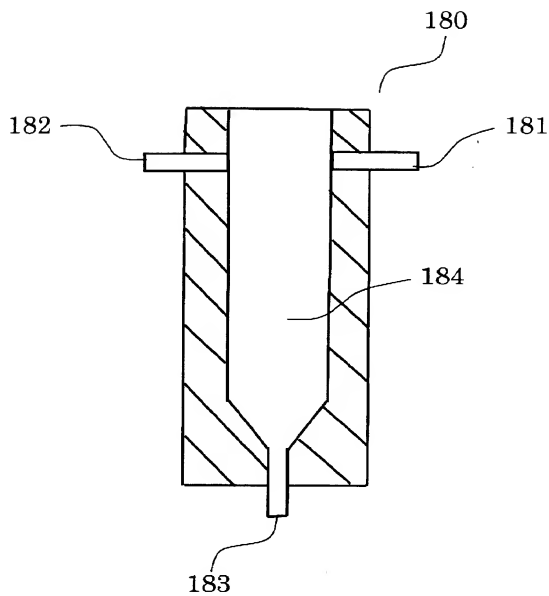
【図 22】



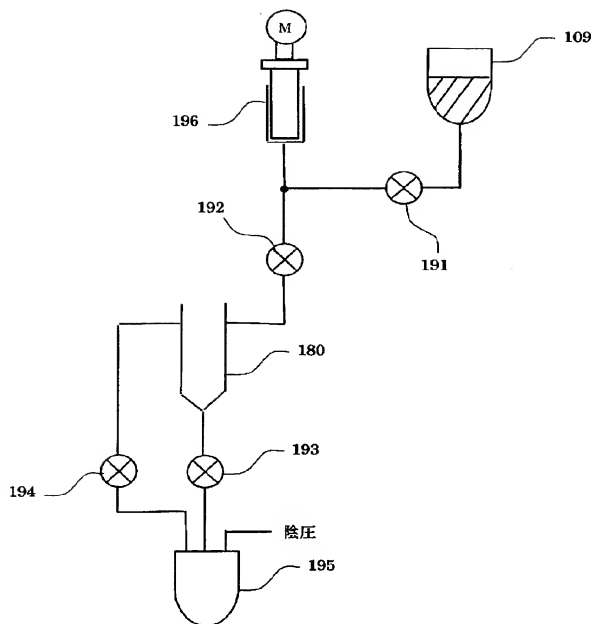
【図 24】



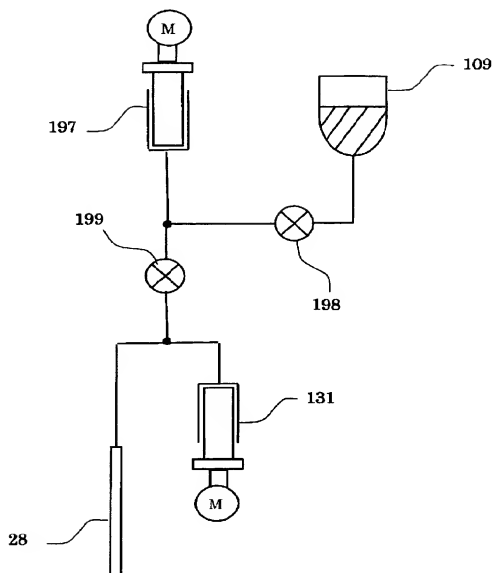
【図 25】



【図26】



【図 27】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 装置の処理能力を低下させることなく、洗浄液の使用量を増加させることなく、しかも装置を大型化させることなく、洗浄能力が向上された試料分析装置を提供する。

【解決手段】 ピペットから検体を吸引し希釈液で検体を希釈することにより試料の調製を行う試料調製部と、ピペットを洗浄液で洗浄するピペット洗浄部と、試料調製部で調製された試料から検出信号を得る検出部と、検出部で得られる検出信号から分析結果を演算する制御部とを備え、ピペットを洗浄する洗浄液として検体を希釈する希釈液を使用し、希釈液の pH を 5.0 以下とする。

【選択図】 図 1



特願 2002-310585

出願人履歴情報

識別番号

[390014960]

1. 変更年月日
[変更理由]

1998年10月 7日

名称変更

住所変更

住 所
氏 名

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
シスメックス株式会社